Bakterijski enteritisi pasa i mačaka

Bugarin, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:178:011155

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Veterinary Medicine - Repository of PHD, master's thesis

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

ZAVOD ZA MIKROBIOLOGIJU I ZARAZNE BOLESTI S KLINIKOM

Ivana Bugarin

BAKTERIJSKI ENTERITISI PASA I MAČAKA

Diplomski rad

Zagreb, 2017.

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. Doc. dr. sc. Suzana Hađina

2. Doc. dr. sc. Josipa Habuš

3. Doc. dr. sc. Zrinka Štritof

4. Dr. sc. Matko Perharić - zamjena

Sadržaj rada

1. UVOD.....1

2. Rod *Campylobacter*.....2

2.1. Taksonomija i etiologija.....2
2.2. Epizootiologija.....3
2.3. Patogeneza.....4
2.4. Klinička slika.....5
2.5. Dijagnostika.....5
2.6. Liječenje.....6
2.7. Profilaksa.....6

3. Rod *Clostridium*.....7

3.1. Taksonomija i etiologija.....7
3.2. Epizootiologija.....9
3.3. Patogeneza.....10
3.4. Klinička slika.....11
3.5. Dijagnostika.....11
3.6. Liječenje.....12
3.7. Profilaksa.....12

4. Rod *Salmonella*.....13

4.1. Taksonomija i etiologija.....13
4.2. Epizootiologija.....13
4.3. Patogeneza.....14
4.4. Klinička slika.....15
4.5. Dijagnostika.....16
4.6. Liječenje.....17
4.7. Profilaksa.....17

5. Crijevne infekcije bakterijom *E. coli*.....18

6. Imunoterapija u liječenju gastrointestinalnih bolesti.....20

7. Popis literature.....22

8. Sažetak.....27

9. Summary.....28

1. UVOD

Zarazni proljevi pasa i mačaka predstavljaju jedan od najčešćih razloga za odlazak veterinaru. Brojna istraživanja kao najčešće bakterijske uzročnike proljeva navode bakterije rodova *Campylobacter*, *Salmonella* i *Clostridium.* Pojedini tipovi bakterije *Escherichia coli* također mogu uzrokovati enteritise različitih kliničkih očitovanja, od blažih pa sve do teške upalne bolesti crijeva u pasa i mačaka. Enteropatogene bakterije obuhvaćaju i do 70% patologije probavnog sustava i veliki su dijagnostički izazov u radu svakog kliničara jer mogu biti prisutni i u izmetu klinički zdravih životinja (Greene, C. E., 2012.). Nadalje, zbog neusklađenosti postupaka izdvajanja i identifikacije bakterija između veterinarskih dijagnostičkih laboratorija, indikacije i smjernice za izvođenje bakteriološke pretrage izmeta pasa i mačaka sa proljevom još uvijek nisu u potpunosti definirane. Vrlo često to dovodi do pogrešne interpretacije rezultata što rezultira suboptimalnim odabirom načina liječenja. Danas se vrlo malo značenja pridodaje izdvajanju i identifikaciji bakterija koje su glavni uzročnici proljeva, objektivna dijagnostika proljeva često izostaje, a u njihovom se liječenju prečesto rutinski rabe antimikrobni lijekovi (Sykes, J. E., 2013.). Za optimalnu detekciju enteropatogenih bakterija ključna je provedba izdvajanja uzročnika. Svi bakterijski uzročnici proljeva imaju zoonotski potencijal zbog čega životinje koje ih izlučuju predstavljaju opasnost za vlasnike čija primljivost varira ovisno o mnogim čimbenicima poput dobi i općem zdravstvenom stanju osobe. Enteropatogene bakterije mogu biti samostalni uzročnici proljeva ili ga uzrokovati u sinergizmu sa drugim mikroorganizmima i parazitima. Zbog toga je indicirano životinje s proljevom pretraživati na više uzročnika proljeva jer se jedino tako može steći uvid u etiologiju bolesti, a kontinuiranim praćenjem i u prevalenciju i značaj pojedinih uzročnika na nekom području. U većini slučajeva infekcije bakterijskim uzročnicima proljeva nije indicirana primjena antimikrobnih pripravaka nego se liječenje temelji na adekvatnoj simptomatskoj i potpornoj terapiji. Osim simptomatske terapije važna je izolacija životinje, korištenje zaštitne opreme, temeljito mehaničko čišćenje i uspješno provedena dezinfekcija odgovarajućim dezinfekcijskim sredstvima. Salmoneloza i kampilobakterioza dviju su najučestalije svjetske zoonoze. Obje pripadaju skupini bolesti koje se prenose hranom (engl. foodborne disease). Hrana animalnog porijekla najvažniji je izvor infekcije za ljude i životinje, no izvor infekcije predstavljaju i kućne životinje s kojima ljudi žive u sve bližem kontaktu (Keer, K., 2003.).

2. Rod *Campylobacter*

2.1. Taksonomija i etiologija

Bakterije roda *Campylobacter* male su, gram -negativne, mikroaerofilne bakterije oblika zareza. To su zapravo štapići koji su na svojim krajevima zakrivljeni i mogu poprimiti oblik slova „S“. Nakon stanične diobe mogu se naći dvije ili više stanica zajedno pa oblikom nalikuju galebovim krilima. Ne stvaraju spore i vrlo su pokretljive zahvaljujući bičevima na jednom ili oba pola. Kokoidni oblici mogu se naći u nešto duže odstajaloj kulturi uz prisutstvo kisika (Madić, J., LJ. Pinter, T. Naglić, D. Hajsig, 2005.). Postoji 37 vrsta i podvrsta u rodu, od kojih se većina smatra nepatogenim. Kvantitativne molekularne metode pokazale su da psi mogu prirodno nositi u sebi više vrsta kampilobaktera (Chaban B., Ngeleka M, Hill J.E., 2010.). Mnoge patogene vrste roda *Campylobacter* kao što su *C. jejuni* ssp. *jejuni* i *Campylobacter coli* su termofilne, što im omogućava da rastu na temperaturi od 42 ° C. Druge vrste, kao što su *Campylobacter helveticus* i *Campylobacter upsaliensis* imaju ili nemaju promjenjiva svojstva termotolerancije. *C. jejuni* ssp. *jejuni* uzročnik je zoonoza i najvažnija podvrsta u rodu. Kampilobakteri za rast trebaju smanjenu količinu kisika u odnosu na atmosferski zrak, a najbolje rastu u mješavini plinova sa sastavom 2-10% ugljičnog dioksida i 84% dušika. Optimalan pH za uzgoj je 7,0 do 7,4. Uzgajaju se na podlogama obogaćenim ovčjom krvlju ili fetalnim telećim serumom. Formiraju prozirne kolonije ne tvoreći hemolizu. Pri uzgoju na selektivnim podlogama kolonije *C. jejuni* su male, ravne, sivkaste, vodenastog izgleda. Kolonije, ovisno o vrsti i podlozi na kojoj su uzgojene, mogu biti sluzave konzistencije, hrapave površine te blago pigmentirane. Nemaju fermentacijski organizam te energiju dobivaju razgradnjom aminokiselina. U metabolizmu proizvode enzim oksidazu. Uzročnici su relativno neotporni na utjecaje okoliša. Uništava ih atmosfera s 21% kisika, sušenje te grijanje. Temperatura od 58,3 °C uništava ove bakterije za 20 sekundi. Pri temperaturi od 4 ° C mogu preživjeti duže vrijeme u izmetu, mlijeku, vodi i mokraći. Osjetljivi su na djelovanje dezinficijensa i kiselina te koncentraciju soli (NaCl) veću od 0,5%. Antigena svojstva kampilobaktera određuje glikoproteinska mikrokapsula (K), somatski (O) i flagelarni (H) antigen, na temelju kojih se vrši razlikovanje serovara. Flagelarni antigeni pokazuju snažnu unakrižnu reakciju unutar roda *Campylobacter*. Često se ovisno o vrsti i soju izolira plazmid koji određuje rezistenciju prema antibioticima. Posljednjih godina otkrivene su molekule koje imaju svojstva adhezina i geni koji kodiraju njihovu tvorbu i ekspresiju patogenog učinka: *flaA*, *cadF*, *cdtB* i *iam* gen. Gen *flaA* odgovoran je za pokretljivost, a gen

cadF za adheziju. Gen *cdtB* odgovoran je za produkciju toksina, a *iam* gen je važan za invaziju (Andrzejewska i sur., 2011.).

2.2. Epizootiologija

Kampilobakteri su ubikvitarne bakterije, te je samim time broj izvora infekcije za pse velik. Infekcijska doza vjerojatno ovisi o vrsti kampilobaktera, no primjerice za *C. jejuni* je ona vrlo mala, može biti i manja od 500 bakterija. Uzročnik se kod pasa češće izdvaja u proljeće i jesen (Mohammed D. Salihu, Abdullahi A. Magaji, Junaidu U. Abdulkadir i Adewale Kolawe, 2010.). Izvori infekcije za druge životinje i ljude su bolesne životinje koje fecesom izlučuju bakterije i do četiri mjeseca nakon infekcije. Rezervoari kampilobaktera mogu biti različite vrste domaćih i divljih životinja. *Campylobacter* spp. se često izdvaja iz domaćih i divljih vrsta ptica, glodavaca i insekata, koji su ujedno i mehanički prenosioci (Nicholas, G.L., 2005.). Meso peradi i proizvodi od peradi te nepasterizirano mlijeko glavni su izvor infekcije za ljude, no nezanemariva je i uloga kućnih ljubimaca kao izvora infekcije (Gras, L.M., Smid, J.H.,Wagenaar, J.A. i sur., 2013.). Bitno je istaknuti da i bolesni ljudi mogu biti izvor infekcije za svoje pse i mačke (Leonard E.K., Pearl D.L., Janecko N., 2011.). Ulazna vrata infekcije su usta, a bolest se širi izravnim i neizravnim kontaktom. Primljivost za infekciju i vjerojatnost razvoja klinički manifestne infekcije veća je u mladih životinja. Loši zoohigijenski uvjeti držanja te nedostatan prostor, osim što pogoduju lakšem širenju fekalno-oralnih infekcija uzrokuju stres koji je značajan čimbenik u pojavi bolesti, zbog čega je bolest češća u azilima i štenarama (Marks i sur., 2011.). Štenci i mačići češće klinički oboljevaju iz razloga nedostatne prokuženosti i nedovoljnog zaštitnog titra specifičnih protutijela. Veća učestalost kliničke bolesti sa proljevom u štenadi i mladih pasa može biti posljedica veće izloženosti mladih životinja fekalijama i obitavanja u ograničenom prostoru. Osjetljivije jedinke slabijeg zdravstvenog stanja pri unosu manjeg broja bakterija mogu razviti znakove bolesti.

2.3. Patogeneza

Virulecija se još uvijek istražuje, a detaljnije je razjašnjena samo patogeneza infekcije vrstom *C. jejuni* (Sykes, J. E., 2013). Većina su kampilobaktera obligatno intracelularne bakterije, prilagođene probavnom traktu toplokrvnih životinja. Pretpostavlja se da su razlike u patogenosti uzročnika ovisno o domaćinu posljedica različite ekspresije gena uzročnika i serokonverzije domaćina. S obzirom da će velik broj tih bakterija biti uništen niskim pH u želudcu, samo mikroorganizmi koji uspiju preživjeti prolazak kroz želudac mogu dospijeti u različite dijelove crijeva te se tamo priljepiti za crijevne resice. Zbog osjetljivosti na želučanu kiselinu veća je mogućnost unošenja bakterija putem mesa koji djeluje kao pufer ili putem neke tekućine, npr. voda, mlijeko. Patogenost se očituje u nadvladavanju obrambenih mehanizama mukozne membrane koja prekriva intestinalni epitel. Važnu ulogu u tome imaju flagele koje omogućuju bakterijama visoku pokretljivost. Kako za svoj metabolizam trebaju niske koncentracije kisika, kampilobakteri dolaze do sluznice cekuma i debelog crijeva gdje se i naseljavaju. Adhezinima prijanjaju na enterocite i endocitozom ulaze u citosol. Umnažaju se na crijevnim resicama, proizvode enzim mucinazu s pomoću koje penetriraju u mukozu. Čimbenicima virulecije poput enterotoksina ili citotoksina te sposobnošću prijanjanja na stanicu i prodora u nju djeluju na enterocite ometajući njihovu funkciju i dovodeći do njihove destrukcije. Dokaz te invazivnosti bakterija su pojava krvi i leukocita u fecesu, kongestija sluznice crijeva, edemi te pojava ulcera. Enterotoksine koje tvore su: citotonični, citotoksični i citoletalni distendirajući toksin. Citoletalni toksin je termolabilni toksin koji je uključen u proces otpuštanja proupalnih citokina IL-8 iz crijevnih epitelnih stanica. Po umnažanju, bakterija iz stanice izlazi egzocitozom. Dokaz invazivnosti bakterija su pojava krvi i leukocita u fecesu, kongestija sluznice crijeva, edemi te pojava ulcera. Enterotoksin preko cAMP-a inducira akmumulaciju tekućine i posljedični proljev, a na sličan način djeluje i citotoksin *C. jejuni*. Osim navedenog, citotoksin djeluje poput enzima DNA-aze te uništava DNA i ometa sintezu proteina nužnih za opstanak stanice. Upalni nalaz nije tipičan niti patognomoničan. Katkad uzročnik u kriptama stvara apscese, a iznimno i granulome, ali rijetko prouzroči bakterijemiju (Davies A.P., Gebhart C.J., Meric S.A., 1984). Imunološki odgovor uslijedi po infekciji. Posljedično tomu, u serumu dolazi do značajnog porasta titra protutijela (IgM, IgG i IgA). Ovaj odgovor domaćina vjerojatno igra važnu ulogu u modulaciji same patogeneze. Jača invazija i posljedična bakterijemija javlja se samo u domaćina smanjenog imunološkog odgovora.

2.4. Klinička slika

Kampilobakterioza je akutna kontagiozna bolest koja se očituje profuznim, vodenastim proljevom, ponekad i povraćanjem, a obolijevaju pretežno mlađe životinje. Rjeđe obolijevaju odrasli psi i mačke, u kojih je bolest obično blažeg tijeka. I mlade i odrasle životinje mogu biti asimptomatski kliconoše, no ta je pojava češća u mladih životinja. U pasa i mačaka, kao i u ljudi, ima širok spektar kliničkih pojavnosti, od blagih kratkotrajnih proljeva do težih oblika bolesti sa jakim profuznim proljevom uz prisutnost obilja sluzi i primjesa krvi. Istovremeno životinja očituje bol i napetost u području trbuha. Anoreksija se javlja zbog gubitka apetita i povraćanja. Može se javiti nevoljkost, regurgitacija, tenezam i limfadenitis. Moguć je nalaz povišene tjelesne temperature i leukocitoze. U mlađih životinja najčešće dolazi kao akutni vodenasti proljev s djelomičnom anoreksijom te ponekad i povraćanjem. Klinička slika je izraženija u pasa u stresnom okruženju (skloništa za pse, istodobna druga bolest, gravidnost, transport, kirurški zahvat). Bolest obično traje 5-15 dana. Može prijeći u kroničan oblik i potrajati dulje od nekoliko tjedana, uz pojavu intermitentnog proljeva.

2.5. Dijagnostika

U slučaju svakog, posebice akutnog, proljeva postoji mogućnost da se radi o kampilobakteriozi. Bolest se objektivno potvrđuje izdvajanjem bakterije iz izmeta životinje. Poželjno je da se pretraga izmeta na kampilobakter radi iz svježeg uzorka izmeta. Izmet se skuplja u u sterilnu i nepropusnu ambalažu. Uzorak je potrebno dostaviti u laboratorij po mogućnosti unutar nekoliko sati. Obrisci rektuma nisu prikladan materijal za pretragu na kampilobakter. Uzorke do pretrage treba držati na temperaturi 4 - 10 °C. Brza dijagnoza može se postaviti mikroskopijom u tamnom polju ili faznom – kontrastnom mikroskopijom svježih uzoraka fecesa te nalazom zavojitih, štapičastih, vrlo pokretljivih bakterija. Uzorke fecesa moguće je obojiti po Gramu, a uz kampilobaktere mogu se naći i leukociti u fecesu (Engvall, E.O., B. Brandstorm, L.Andersson i sur., 2003.). Osjetljivost i specifičnost metoda izravnog dokazivanja bakterije u izmetu vrlo su niske stoga pretragu na *Campylobacter* spp. treba načiniti nacjepljivanjem fecesa ili strugotine crijeva na specifične hranidbene podloge za kampilobakter, kao što je mCCDA podloga. Treba istaknuti da je izdvajanje bakterija neophodno za identifikaciju vrste i određivanje osjetljivosti bakterija na antimikrobne pripravke. Identifikacija vrsta vrlo je bitna zbog razlika u patogenosti vrsta. Moguća je i molekularna dijagnostika uporabom lančane reakcije polimerazom (eng. polymerase chain

reaction - PCR). Trajanje kliconoštva u pojedine životinje može se odrediti s nekoliko uzastopnih pretraga izmeta.

2.6. Liječenje

Proljev uzrokovan *Campylobacter* spp. je obično samoograničavajući i često prolazi bez komplikacija. U većini slučajeva liječenje je potporno i simptomatsko, a uporaba antimikrobnih tvari nije indicirana (Marteau, P.R., M. De Vrese, C.J. Cellier. J.Schrezenmeir, 2001.). Prema procjeni kliničara životinju se liječi antibioticima u slučajevima promijenjenog općeg stanja, imunosupresije, povišene tjelesne temperature, hemoragične dijareje, kroničnih infekcija i različitih komplikacija. Ukoliko se provodi antimikrobno liječenje, aktivna tvar odabire se na temelju antibiograma. Empirijsko liječenje može se provoditi lijekovima iz skupine makrolida ili fluorokinolona, no ono se ne preporučuje zbog nepredvidljive osjetljivosti kampilobaktera na antimikrobne tvari te potrebe za postojanjem jasne indikacije za primjenu antimikrobnih tvari u terapiji proljeva pasa i mačaka. Antibiotik izbora za empirijsko liječenje kampilobakterioze je eritromicin. Ponekad eritromicin može izazvati podraživanje želudca i povraćanje. Nekoliko drugih lijekova kao što su furazolidon, neomicin, gentamicin, klindamicin i tetraciklini pokazalo je zadovoljavajuće*in vitro* djelovanje (Carter, G.R., Payne, P.A., 2005.). Uporaba fluorkinolona kontraindicirana je u mladih životinja zbog njihova mogućeg negativnog učinka na razvoj hrskavice. Mnogi sojevi produciraju β-laktamazu te su rezistentni na djelovanje penicilina i ampicilina.

2.7. Profilaksa

Budući da su izvori kampilobaktera mnogobrojni, nije moguće u potpunosti spriječiti kontakt s njima, no mogućnost infekcije može se, obzirom na fekoralno kruženje bakterije, svesti na najmanju moguću mjeru. Sirovo meso i termički neobrađeni proizvodi životinjskog porijekla bitan su izvor kampilobaktera i za pse i mačke, što treba imati na umu ukoliko životinje njima hranimo (Bojanić, K., Midwinter, A. C., Marshall i sur., 2016.). No, za razliku od ljudi, u kojih je čest prijenos nedovoljno termički obrađenim namirnicama animalnog porijekla, u pasa se kampilobakterioza vrlo često javlja i u životinja hranjenih komercijalnim dehidriranim hranama. Životinje s kampilobakterioznim proljevom izlučuju veće količine kampilobaktera od subkliničkih kliconoša, no obzirom na malu infekcijsku dozu, izmet svih životinja treba

smatrati potencijalnim izvorom infekcije te ga uklanjati iz okoliša i sprječavati sve načine fekalno-oralnog prijenosa infekcije na druge ljude i životinje (Svedhem, A., Norkrans, G., 1980.). Kampilobakterioza je zoonoza, stoga je dužnost veterinara upoznati vlasnike životinja s rizicima koje nosi suživot sa njima, posebice u slučaju ne pridržavanja osnovnih higijenskih mjera poput pranja ruku nakon kontakta sa životinjom. Općenito se može reći da se potencijalno zaraznim za druge životinje i čovjeka smatraju sve životinje sa proljevom nepoznatog uzroka ili sa potvrđenom infekcijom bilo kojim zoonotskim patogenom, pri čemu, kada govorimo o kampilobakteriozi, treba imati na umu i učestalo asimptomatsko kliconoštvo u mladih životinja. Sprječavanje infekcije i njenog širenja provodi se izolacijom bolesnih životinja, sprječavanjem kontaminacije okoliša njihovim izmetom na način da se životinje ne vode na javne površine i mjesta gdje se okupljaju ljudi i psi, uklanjanjem izmeta i dezinfekcijom površina. U azilima i uzgajivačnicama pasa također je važno provođenje općih profilaktičih mjera poput higijene smještaja i hranidbe životinja. Hranu za životinje treba držati u nepropusnim ambalažama kako bi bila zaštićena od kontaminacije izmetom ptica i glodavaca. Imunoprofilaksa se ne provodi.

3. rod Clostridium

3.1. Taksonomija i etiologija

Rod *Clostridium* obuhvaća anaerobne, sporogene, gram-pozitivne bakterije, koje su široko rasprostranjene u prašini, tlu, na biljkama i u probavnom traktu ljudi i životinja. Iako je otkriveno gotovo 100 vrsta iz roda *Clostridium*, samo 25 do 30 uzrokuju bolest kod ljudi ili životinja (Weese, J.S., Armstrong, J., 2003.). Najvažniji uzročnik enteritisa u životinja je *Clostridium perfringens*. Ostali manje učestali, ali jednako važni su: *Clostridium difficile*, *Clostridium piliformis*, *Clostridium spiroforme*, *Clostridium colinum* i dr. Najvećim dijelom ove bakterije su saprofiti, međutim određene vrste mogu dovesti do teških oboljenja sa smrtnim ishodom. Da bi došlo do razmnožavanja, proizvodnje toksina i patogenog učinka, potrebno je preklapanje više čimbenika koji omogućuju njihovo preživljavanje u tkivu. U tome im pomaže nedostatak kisika i poremetnja ravnoteže crijevne mikroflore. Neke vrste klostridija nisu obligatni anaerobi, primjerice *Clostridium perfringens* se razmnožava kada je udio kisika 30%. Postoji šest antigenih tipova bakterije *Clostridium perfringens* koji se označavaju abecednim slovima od A do F. Opisano je oko 17 egzotoksina koje proizvodi ova bakterija, ali se smatra da u patogenezi bolesti sudjeluju samo četiri vrste toksina (α , β, ε i ι).

Svaki pojedinačni toksin potiče tvorbu specifičnih protutijela koja ga neutraliziraju. Kod *Cl. perfringens* tipa A prevladava alfa toksin, kod tipova B, C i F prevladava beta toksin, a kod tipa D prevladava epsilon toksin. Alfa toksin je zapravo enzim lecitinaza koja uzrokuje smrt stanica, a proizvode ga svi tipovi. Beta toksin izaziva nekrozu stanica i djeluje letalno, osjetljiv je na tripsin, a u uzorcima brzo propada uslijed razgradnje. Novorođenčad je osjetljivija na ovaj toksin jer kolostrum ima antitripsinsko djelovanje. Epsilon toksin se izlučuje kao protoksin, a aktivira ga tripsin u crijevu. On uzrokuje povećanu propustljivost sluznice crijeva i resorpciju toksina u krvotok, dovodi do oštećenja endotela i stvaranja edema. Jota toksin se izlučuje kao protoksin. *Clostridium perfringens* je gram pozitivan štapić u organizmu i mladim kulturama, dok je u starijim kulturama gram labilan. Zbog toga se za ovu vrstu klostridija može reći da je gram-nestabilna. Bakterije su nepokretne, zdepaste, u vidu pojedinačnih štapića, u parovima ili rjeđe u nizovima. Oblik stanica se mijenja od kokoidne do nitaste. Uzročnik stvara spore klostridijalnog tipa u nepovoljnim uvjetima, a *in vitro* stvara spore u alkalnim medijima bogatim proteinima, te nešto slabije na ugljikohidratnim medijima (Marks S.L., Kather J.L., Kass P.H. i sur., 2002.). U organizmu životinja uzročnik stvara kapsulu polisaharidne prirode zbog čega je često dobivao naziv *B. aerogenes capsulatus*. Na krvnom agaru formira kolonije tipa R, S i M i stvara dvostruku zonu hemolize. U početku su kolonije u vidu gumba, jagodaste boje, a kasnije postaju zelenkaste sa prljavosmeđim hemolitičnim krugom. U tekućem mediju uzročnik raste brzo, za 3 do 8 sati, stvarajući plin i specifičan odbojan miris. Selektivno se uzgaja na tripton-sulfit-neomicin (TSN) agaru na 46 °C/18 sati. Bakterija je sposobna da u anaerobnim uvjetima reducira sulfit prisutan u podlozi do sumporovodika (H_2S). Stvoreni H_2S precipitirat će se sa željezom koji je također prisutan u podlozi i stvoriti će se talog željeznog sulfida (FeS). Zbog toga će kolonije *C. perfringens* u epruvetama s TSN podlogom biti obojene crno, trodimenzionalne i ovalnog oblika. Dodatak neomicina, polimiksina i uzgoj na temperaturi višoj od 36 °C inhibira razvoj ostalih sulfit-reducirajućih klostridija, te se tako omogućuje selektivni rast *C. perfringens*. Uzročnik ima saharolitičke, proteolitičke, lipolitičke enzime, posjeduje ureazu, lecitinazu, kolagenazu, hemaglutinine i hemolizin. Iz uzročnika su izolirani baktericini i bakteriofagi. *Clostridium perfringens* tip A stvara α toksin koji uzrokuje razna oboljenja životinja i ljudi. Od crijevnih infekcija najvažniji je hemoragični enteritis pasa. *Clostridium perfringens* tip E stvara ε i ι toksine te uzrokuje spomenuti perakutni hemoragični gastroenteritis pasa. Klostridije su veoma otporni mikroorganizmi zbog posjedovanja spora i mogu izdržati temperature vrenja od 20 do 60 minuta. Zbog toga

enterotoksogeni sojevi *Cl. perfringens*, naročito tipa A mogu preživjeti u nedovoljno termički obrađenoj hrani, producirati toksine i izazvati trovanja.

Cl. difficile je gram pozitivna, štapićasta, pokretna bakterija. Dolazi u dva oblika: vegetativnom i sporulirajućem. Vegetativni oblik je odgovoran za bolesti probavnog trakta. Mikroskopski ima oblik bubnja ili osovine sa terminalno postavljenom sporom. Ove bakterije se ponekad teško identificiraju (Meer R.R., Songer J.G., Park D.L., 1997.). Lecitinaza su negativne i ne stvaraju zonu hemolize na krvnom agaru. Izoliraju se nacjepljivanjem fecesa na selektivne hranjive podloge sa cikloserinom i mesnim bujonom. Konačna identifikacija nije jednostavna. Za identifikaciju se koristi plinska kromatografija i identifikacija na osnovu proizvodnje masnih kiselina. *Cl. difficile* izaziva patološka stanja u probavnom traktu lučenjem dva egzotoksina, enterotoksina A i citotoksina B, koji uzokuju proljev i posljedični pseudomembranozni kolitis. Do poremećaja normalne crijevne mikroflore može dovesti upotreba nekih antibiotika u terapiji raznih oboljenja, a naročito su to antibiotici širokog spektra. Najčešće poremećaj flore i aktivaciju *Cl. difficile* uzrokuju penicilini (ampicilin), cefalosporini, klindamicin, linkomicin itd.

3.2. Epizootiologija

Clostridium perfringens se može naći posvuda u prirodi osim u sjevernim dijelovima pustinje Sahare. Uzročnik se nalazi u prašini, tlu, na biljkama i u probavnom traktu ljudi i životinja kao dio crijevne mikroflore. Putem fecesa uzročnik dospijeva u vodu, zemlju, zrak, a u organizam se unosi pasivno. Uloga *Cl. difficile* u gastroenteričnim oboljenjima je još uvijek nepoznata. Povezanost između detekcije toksina u fecesu i klinički bolesnih životinja proučena je i potvrđena kroz mnoga istraživanja. *Cl. difficile* izdvajan je i iz zdravih pasa, osobito u mladih jedinki koje su posjećivale ljudske bolnice (Lefebvre S., Arrpyp L., Weese J., 2006.). Postoje rizični faktori za primljivost na *Cl. difficile* kao što je suživot sa imunosuprimiranim vlasnikom, neopravdana i prekomjerna primjena antimikrobnih tvari u pasa, ali također i vlasnika, kontakt sa djecom i posjećivanje bolnica u kojem se nalaze ljudi kao visoko rizični izvori infekcije za pse i mačke. *Cl. difficile* se može naći u crijevima životinja i ljudi, a pored toga spore se nalaze i u vanjskoj sredini. Slabo je otporan na utjecaje iz okoliša i podložan je djelovanju mnogih drugih stresora, te zbog toga izvan domaćina vrlo brzo ugiba ili sporulira u povoljnim mu uvjetima. Suprotno vegetatitvnom obliku, spore su veoma otporne, mogu preživjeti u okolišu godinama i bitan su čimbenik za kontinuirano

održavanje ove bakterije između ljudi i životinja. U pasa sa akutnim hemoragijskim proljevom *Cl. perfringens* izdvojen je u 67%, a *Cl. difficile* u 21% slučajeva što čini najveću učestalost ovih mikroorganizama kao uzročnika bakterijskih proljeva u pasa (Mims, C., A. Nash, J. Stephen, 2011.). U mačaka je učestalost nešto manja, *Cl. perfringens* utvrđen je u 5-7%, a *Cl. difficile* u 9% oboljelih mačaka (Silva, R., Lobato, F., 2015.). Klinički slučajevi su obično potdijagnosticirani zbog činjenice da ovi mikroorganizmi dolaze i kao sastavnici fiziološke mikroflore crijeva. Štoviše, postotak izdvajanja ovih uzročnika je vrlo sličan u pasa sa proljevima, kao i u onih bez proljeva, što upućuje na postojanje netoksogenih sojeva.

3.3. Patogeneza

Enterotoksin bakterije *Cl. perfringens* veže se za crijevni epitel tankog i debelog crijeva i tamo inducira akumulaciju tekućine i nastanak proljeva. U nekih životinja enterotoksogeni sojevi mogu biti dio fiziološke crijevne mikroflore, ali je količina enterotoksina koju izlučuju bakterije nedovoljna da uzrokuje bolest ili pak izlučeni enterotoksin biva uništen od proteaza koje tvore ostale bakterije što čine crijevnu floru. Proljev u takvih životinja nastaje zbog nekih stresnih zbivanja u lumenu crijeva (administracija antibiotika, nagla promjena hrane, promjene pH) koje ili induciraju pojačano sporuliranje komenzalnih *Cl. perfringens* i posljedično oslobađanje veće količine enterotoksina ili mijenjaju strukturu crijevne mikroflore na način da ona više nije u mogućnosti neutralizirati otpuštenu količinu enterotoksina.

Cl. difficile je slabije istraživan, a njegova patofiziologija do danas nedovoljno poznata (Weese J.S., Armstrong J., 2003.). Proučena je tvorba triju toksina, no postoje određeni sojevi kod kojih neki toksini još uvijek nisu dovoljno proučeni i kao takvi su klinički irelevantni. Dva najbolje istražena toksina su A i B koji se u većini slučajeva proizvode istodobno. Smatra se da postoji stroga korelacija između prisutnosti toksina A koji tvori *Cl. difficile* i nastanka proljeva u pasa i mačaka. Dugotrajna uporaba antibiotika, osobito u hospitaliziranih životinja, može pogodovati nastanku bolesti.

3.4. Klinička slika

Cl. perfringens i *Cl. difficile* izazivaju proljev proizvodeći toksine. Kao i kod drugih uzročnika proljeva, klostridiozu nije moguće dijagnosticirati na temelju kliničke slike jer se očituje enterokolitisom različitog inteziteta, od blagog, često samolitirajućeg oblika, do teškog hemoragijskog sindroma s letalnim završetkom (Allenspach, K., 2015.). Prisutan je mukozni do hemoragijski enteritis praćen jakim tenezmom crijeva. U mačaka je zabilježena inapetencija, povraćanje, vrućica i abdominalna bol (Weese J.S., Wesse H.E., Bourdeau T.L. i sur., 2001.). Povraćanje također može biti prisutno i kod pasa. Letalni završetak posljedica je teškog proljeva sa posljedičnim gubitkom vode i elektrolita te izraženom dehidracijom životinje i hipovolemijskim šokom.

3.5. Dijagnostika

Anamneza i klinička slika mogu ukazivati na klostridiozu, koja se objektivno potvrđuje izdvajanjem i identifikacijom uzročnika ili toksina u izmetu ili postmortalno u crijevnom sadržaju. Izmet se na pretragu šalje u prikladnoj ambalaži i prijenosnom hladnjaku, a pretragu treba napraviti u što kraćem vremenu od uzorkovanja. Izmet se pretražuje izdvajanjem bakterije, dokazom antigena i toksina brzim kromatografskim testovima, i/ili molekularnim metodama. Identifikacija izdvojenih bakterija vrši se na osnovu kulturelnih, morfoloških i biokemijskih osobina uzročnika. Moguća je i molekularna detekcija specifične DNK *Cl. perfringens* uporabom molekularnih metoda. Ranije se smatralo da nalaz velikog broja endospora u razmasku fecesa može upućivati na klostridiozu, no straživanja pokazuju da nema korelacije između broja spora i detekcije toksina kao niti između broja spora i kliničke slike (Ganiere, J. P., N. Ruoven, G. Andre-Fontaine. 2001.).

Dijagnoza proljeva uzrokovanog bakterijom *Cl. difficile* moguća je nalazom toksina A ili toksina B u uzorcima fecesa, također pomoću imunoenzimnog testa. Lančanom reakcijom polimerazom postiže se osjetljivost detekcije toksina A ili B između 96% i 100% (Gould, L., H., Limbago, B., 2010.)

3.6. Liječenje

Liječenje klostridijskih enteritisa ovisi o težini kliničkog oblika bolesti. Perakutni oblik, iako vrlo rijedak, vrlo često ima letalan ishod zbog brzog tijeka bolesti. Klostridioza se vrlo rijetko objektivno dijagnosticira, ponajprije zbog često nedostupne i/ili financijski neprihvatljive dijagnostike. Lakši oblici klostridioza liječe se potporno i simptomatski. Kod težih oblika bolesti, terapija podrazumijeva sistemsku, po mogućnosti peroralnu upotrebu antibiotika. Antibiotici djeluju na klostridije, ali ne i na toksine uzročnika. Lijek izbora u liječenju klostridioza u pasa i mačaka je metronidazol. Većina sojeva *Cl. perfringens* osjetljiva je i na ampicilin, amoksicilin, tilozin i makrolide. Peroralno se mogu davati adsorbensi. Simptomatska terapija podrazumijeva nadoknadu tekućine i elektrolita. Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSPUL) se daju s ciljem zaustavljanja učinaka već započete toksemije. Plazma ekspanderi se mogu davati u težim slučajevima i u hipovolemijskom šoku.

3.7. Preventiva

S obzirom da se klostridijski enteritisi javljaju zbog djelovanja nespecifičnih faktora, potrebno je poboljšati uvjete držanja i ishrane životinje, smanjiti stres te izbjegavati nagle promjene hrane. Važno je izbjegavati prečestu i neopravdanu uporabu antimikrobnih pripravaka. U slučaju pojave bolesti, potrebno je provesti sve već ranije navedene mjere koje uključuju odvajanje odnosno izolaciju bolesnih životinja i provođenje učinkovite dezinfekcije. Tijekom terapije životinje, vlasnici trebaju provoditi pojačane higijenske mjere u držanju životinje, jer se bakterije putem fecesa izlučuju u vanjsku sredinu koja tako postaje izvor infekcije za druge životinje i ljude.

4. rod *Salmonella*

4.1. Taksonomija i etiologija

Bakterije roda *Salmonella* su gram – negativni bacili (lat. bacillus – štapić), veličine 0,7 – 1,5 x 2 – 5 μm. Većina ne posjeduje kapsulu, ne tvore spore i fakultativni su anaerobi (Madić, J., LJ. Pinter, T. Naglić, D. Hajsig, 2005.). Većina serovara se kreće pomoću flagela, osim serovara *S. Gallinarum* i *S. Pullorum* koji su nepokretni. Svaki serovar ima antigenu formulu oblikovanu na temelju posjedovanja somatskih (O), kapsularnih (Vi) i flagelarnih (H) antigena. Somatski antigen svih enterobakterija predstavlja toksični dio lipopolisaharidne stijenke, sastavljen od lipida A koji sadrži nekoliko masnih kiselina,a čiji sastav ovisi o vrsti bakterije. Zbog velike varijabilnosti polisaharidnog lanca, salmonele su podijeljene na više od 2000 antigenih tipova i 67 grupa. Većina značajnih tipova je u grupama A – E. Flagelarni antigen ili antigen bičeva proteinske je građe, a kapsularni antigen je polisaharidne građe te pokriva somatski antigen. Kao i ostale enterobakterije, salmonele sadrže endotoksine, a pojedini sojevi koji uzrokuju enteritis i proljev tvore citotoksin i egzotoksine slične termolabilnom (LT) i termostabilnom (ST) enterotoksinu bakterije *E. coli*. Endotoksini su sastavni dio stanične stjenke svih gram – negativnih bakterija, po sastavu su lipopolisaharidi i najčešće su kodirani genima. Invazivne salmonele mogu se podijeliti na serovare visoko prilagođene određenom nositelju i na one koji nisu prilagođeni isključivo jednom nositelju. Takvi nespecifični serovari čine najbrojniju skupinu salmonela patogenih za ljude i životinje. Mogu se pojaviti u širokom spektru nositelja, te imaju zoonotski potencijal. Predstavnici te skupine su *S. enteritidis* i *S. typhimurium*. Salmonele su otpornije od većine drugih enterobakterija. Pogoduje im povećana vlaga (izmet, hrana) pa tako ovisno o serovaru u stelji mogu preživjeti 3 do 20 tjedana, u zemlji 12 do 16 mjeseci, u vodi 3 tjedna, a na -20 ° C oko 6 mjeseci. Temperatura od 60 ° C uništi ih za sat vremena, a 75 ° C za 5 minuta. Salmonele su osjetljive na uobičajene dezinficijense koje ih inaktiviraju za 15 do 20 minuta.

4.2. Epizootiologija

Salmonele su mikroorganizmi sa velikim zoonotskim potencijalom. Ubikvitarne su bakterije i u prirodi kruže između ljudi, životinja i okoliša (Brenner F.W, Villar R.G., Angulo F.J. i sur., 2000.). Izvor infekcije za pse najčešće su oboljele i latentno inficirane životinje koje dugo vremena izlučuju izmetom bakterije u okoliš. Salmonela se može širiti i izravnim kontaktom

sa zaraženom životinjom i njezinim izlučevinama, te posredno preko kontaminiranog okoliša i hrane (Cvetnić, S., 2002.). Izvan domaćina salmonele mogu opstati relativno dugo. Učestalost pojave salmoneloze znatno je veća među psima hranjenim termički neobrađenom hranom i sirovim jajima (Marks i sur., 2001.). Mlađe životinje prijemljivije su za infekciju. Moguć je i intrauterini prijenos u kojem slučaju infekcija rezultira pobačajem ili rađanjem avitalne mladunčadi. Mačke su otpornije na infekciju od pasa (Van Immerseel, F., Pasmans, F., De Buck, J., i sur., 2004.). Stres i smanjena otpornost organizma pogoduje pojačanom izlučivanju i širenju uzročnika. Najčešće je to stres zbog hospitalizacije, kirurških zahvata i prenatrpanosti objekta. Domaći mesojedi mogu se zaraziti ingestijom inficiranih glodavaca, ptica i reptila (Cvetnić, Ž., 2013.). Iz divljih glodavaca izdvojeno je više od 50 serovara, a salmonele mogu izlučivati izmetom do 19 tjedana (Weber, W.J., 1982.). Salmonele mogu mehanički prenositi i insekti.

4.3. Patogeneza

Salmonele u organizam ulaze peroralno, onečišćenom hranom ili vodom. Moguća je infekcija i preko sluznice gornjih dišnih puteva i konjuktiva (Habrun, B., 2014.). Jačina patogenog učinka salmonela ovisi o više čimbenika; infekcijskoj dozi, dobi životinje, općoj otpornosti organizma, serovaru te virulenciji soja. Mlade životinje su osjetljivije od odraslih, osobito u prvim danima života, a uzroci tomu su alkalna sredina u njihovim želudcima, nedostatak stabilne crijevne mikroflore i nerazvijeni imunološki sustav. Nakon ingestije, salmonela učinkovito izbjegava učinak želučane kiseline jer ima mehanizme koji je štite od organskih i anorganskih kiselina (Habrun, B., 2014.), a zaštićena je i tvarima iz hrane. Salmonele su fakultativni intracelularni organizmi i imaju sposobnost opstati i razmnožavati se u vezikulama unutar stanica domaćina. Na taj su način zaštićene od baktericidnog učinka protutijela i antibiotika. Zahvaljujući lipopolisaharidnoj stijenci koja je odgovorna za endotoksične učinke, zaštićena je od djelovanja sustava komplementata. Kako bi preživjela u fagocitima, u tkivu stvara granulomatozni tip upale. One salmonele koje uspiju dospjeti u crijevo koloniziraju srednje dijelove ileuma isti dan po ingestiji. Ovdje se pomoću fimbrija i površinski smještenih lipopolisaharidnih lanaca prihvate za vrhove crijevnih resica. M stanice imaju najveću važnost u patogenezi salmoneloze. M stanice pokrivaju limfoidno tkivo i imaju ulogu u prezentaciji i transportu antigena, a često su ulazna vrata bakterijama iz roda *Salmonella* (McGavin M. D. i Zachary J. F., 2008.). Salmonele se razlikuju po svojoj

virulenciji koja je određena sposobnošću da invadiraju epitelne stanice, odnosnu njihovu mukozu. U normalnim fiziološkim uvjetima vezanje salmonela na enterocite sprječava crijevna mikroflora, te svaki poremećaj mikroflore pogoduje naseljavanju sluznice i posljedično razvoju enterokolitisa i proljeva. Peroralna primjena pojedinih antimikrobnih tvari na koje su salmonele rezistentne, a neki drugi sudionici mikroflore probavnog trakta osjetljivi, omogućuje stvaranje pogodnih uvjeta u crijevu za umnažanje salmonela (Greene, C.E., 2006.). Nakon vezanja na staničnu membranu enterocita, salmonele ubrizgavaju u stanicu određene tvari koje uzrokuju neravnotežu iona, posljedično čemu dolazi do proljeva. Oštećuju enterocite te dolazi do skraćivanja resica i upalne reakcije u lamini propriji. Posljedica toga je smanjena apsorpcija i istjecanje tkivnih tekućina. Uz to, salmonele proizvode termolabilan enterotoksin koji povećava količinu enzima adenil – ciklaze, a koji dodatno stimulira sekreciju tekućine iz mukoze. Može doći do povišenja tjelesne temperature uz druge znakove općeg infekcijskog sindroma. Patogenim djelovanjem salmonela dolazi do reverzibilnog gubitka integriteta crijevne sluznice i jake upalne infiltracije svih slojeva crijeva. Sve salmonele mogu uzrokovati septikemiju u organizmu koji je imunosno oslabljen, a samo izrazito invazivni i virulentni sojevi mogu prouzročiti septikemiju i u zdravom organizmu, prodirući kroz sluznicu probavnog sustava u krv. Endotoksemija rezultira groznicom, leukopenijom, endotoksičnim šokom i naposljetku uginućem.

4.4.Klinička slika

Salmoneloza se u pasa i mačaka očituje kao gastroenteritis, bakterijemija ili endotoksemija. Intenzitet kliničke slike ovisi o broju infektivnih mikroorganizma, imunosnom statusu domaćina te drugih istodobnih bolesti od kojih domaćin može bolovati (Morse, E.V., Duncan, M.A., 1975.). Salmoneloza je primarno akutna bolest, iako se na nju može posumnjati u svim slučajevima gastrointestinalih bolesti u pasa. Psi i mačke koji se inficiraju malim brojem bakterija ili oni sa jačim imunosnim odgovorom ne moraju razviti kliničke znakove. Mačke mogu imati kroničan oblik bolesti koji se očituje anoreksijom, letargijom i vrućicom kroz dulje vrijeme. Pritom proljev može i izostati (Lenz J, Joffe D, Kauffman M, i sur., 2009.). Rijetko bolest traje dulje od osam tjedana. Oporavljene životinje obično mogu izlučivati salmonele fecesom do šest tjedana nakon prestanka kliničkih znakova bolesti. Izlučivanje bakterija može biti produljeno, ali intermitentno, u slučajevima jakog stresa ili prisutnosti nekih drugih sistemskih bolesti. Akutna faza bolesti pojavljuje se tri do pet dana nakon

infekcije, ali se klinički znakovi mogu očitovati već nakon 12 sati. Gastroenteritis započinje groznicom, temperaturom 40 - 41° C, slabošću i anoreksijom. Ubrzo uslijedi povraćanje, bol u abdomenu i proljev koji varira od vodenastog do mukoznog, a ponekad u težim slučajevima i uz primjese krvi. Nekoliko dana potom dolazi do jake dehidracije, blijedila sluznica, kardiovaskularnog kolapsa i šoka. Neposredno pred uginuće može se pojaviti ikterus (Hohenhaus A.E., Rosenberg M.P., Moroff S.D., 1990.). U nekih životinja mogući su znakovi poremetnje središnjeg živčanog sustava poput ekscitacija, nekoordiniranosti, pareze stražnjih udova, sljepoće i konvulzija (Fierer J., Guiney D.G., 2001.). Rijetko je moguća i pojava pneumonije uz kašalj, dispneju i epistaksu. Mortalitet se u pravilu kreće do 10% (Lowden,P., Corrin, W., Gee, N., Hilton, A., 2015.) . Neke životinje očituju znakove sepse. Septikemija se češće javlja u mladih i imunosuprimiranih životinja, kao i u onih imunodeficijentnih starijih. U mladunčadi u dobi do sedam tjedana groznica može izostati unatoč stanju bakterijemije i endotoksemije. U teškim slučajevima dolazi do tahikardije, hipotermije i kardiovaskularnog kolapsa koji mogu biti prisutni i bez razvoja gastrointestinalih simptoma. Od hematoloških promjena uočava se neregenerativna anemija, limfopenija, trombocitopenija i neutropenija sa skretanjem u lijevo.

4.5.Dijagnostika

Sumnja na salmonelozu postavlja se na temelju epizootioloških podataka, kliničke slike, a dijagnoza se postavlja izdvajanjem salmonela iz izmeta životinje. U slučajevima bakterijemije i endotoksemije salmonela se dokazuje u uzorcima krvi i tjelesnih tekućina (likvor, urin, sinovijalna tekućina). Uzorke treba uzeti u akutnoj fazi bolesti ili odmah nakon uginuća. Postoji veliki broj različitih protokola za izdvajanje salmonela. Idealno je pretražiti nekoliko uzoraka izmeta, i to metodom predobogaćivanja jer s na taj način povećava osjetljivost metode. Pretraživanje više uzastopnih uzoraka neophodno je za isključivanje kliconoštva jer se u kliconoša salmonele mogu izlučivati intermitentno i u manjem broju nego u slučaju akutnih infekcija (Dieckmann R., Helmuth R, Erhard M. I sur., 2008.). Većina dijagnostičkih laboratorija koristi kombinaciju selektivog prednamnažanja i potom nacjepljivanja na jedan ili više selektivnih bujona. Molekularne metode rabe se za detekciju i genotipizaciju uzročnika i za određivanje gena koji kodiraju pojedine čimbenike virulencije i rezistencije na antimikrobne tvari. Molekularne metode puno su osjetljivije od konvencionalnih metoda za izdvajanje i mogu detektirati vrlo mali broj salmonela u različitim kliničkim materijalima,

vodi i hrani. Također, mogu detektirati i avitalne salmonele koje nemaju epizootiološko značenje pa se svaki nalaz dobiven molekularnim metodama dodatno provjerava izdvajanjem uzročnika kao zlatnim standardom dijagnostike.

4.6. Liječenje

Poduzimanje odgovarajuće terapije ovisi o obliku i težini bolesti. Kao i kod prethodno opisanih uzročnika, terapija je primarno potporna i simptomatska, dok je antimikrobna terapija indicirana samo u slučaju težih oblika bolesti i sistemskih infekcija. Odabir antibiotika trebao bi se temeljiti na antibiogramu i opravdano ga je dati samo slučaju septikemije. Suzbijanje kliconoštva antimikrobnim pripravcima nije indicirano. Uz primjerenu potpornu terapiju i praćenje životinje, prognoza bolesti je dobra osim u slučajevima uznapredovale septikemije.

4.7. Profilaksa

Profilaksa je ista kao i za infekcije bakterijama roda *Campylobacter*, budući da su predstavnici oba roda mikroorganizmi sa mnoštvom izvora i rezervoara u okolišu. Mjere sprječavanja pojave i širenja infekcije jednake su kao i za ostale crijevne patogene. Hranjenje sirovom hranom dobro je izbjegavati u životinja slabijeg imuniteta i onih na terapiji koja povisuje pH želudca.

5. Crijevne infekcije bakterijom *E.coli*

E. coli je pleomorfna, gram – negativna, nesporulirajuća bakterija koje pripada porodici *Enterobacteriaceae*. Dio je fiziološke mikroflore donjih dijelova probavnog sustava svih sisavaca, gdje zajedno sa ostalim crijevnim bakterijama sudjeluje u proizvodnji vitamina B-skupine i vitamina K. Smatra se da gotovo 50% infekcija mokraćnog sustava uzrokuje upravo *E. coli*, a česti su i probavni poremećaji - proljevi koje uzrokuju sojevi ove bakterije (Sancak A. A., Rutgers H. C., Hart C.A., i sur., 2004.). Važan pogodovni čimbenik za nastanak infekcija je imunološko stanje, tj. činjenica da do infekcije dolazi u okolnostima stresa i narušavanja ravnoteže imunološkog sustava. Duljina inkubacije ovisi o patogenosti soja. Klinička slika ovisi o tome koji je organski sustav zahvaćen. Uglavnom se radi o crijevnim infekcijama koje se manifestiraju izrazito jakim proljevom koji može biti od vodenastog do hemoragičnog. Otkriveno je sedam skupina sojeva *E. coli* sa sedam različitih mehanizama koji su odgovorni je za uzrokovanje crijevnih infekcija: enterotoksigena *E. coli* (ETEC), enteropatogena *E. coli* (EPEC), enteroinvazivna *E. coli* (EIEC), enterohemoragična *E. coli* (EHEC), nekrotoksigena *E.coli* (NTEC), enteroagregativna *E. coli* (EAEC) te adherentno – invazivna *E. coli* (AIEC). Sukladno činjenici da je *E. coli* dio fiziološke mikroflore crijeva sisavaca, treba opet naglasiti da samo izdvajanje *E. coli* iz izmeta životinje nema nikakav klinički značaj ukoliko nije provedena serotipizacija. Stoga je liječenje životinje antimikrobnim pripravcima na temelju izdvajanja *E. coli* iz izmeta kontraindicirano! *E. coli* se pričvršćuje na enterocite pomoću brojnih trepetiljka ili fimbrija. Enterotoksikogene bakterije mogu imati brojne fimbrijske antigene te mogu stvarati do tri enterotoksina (STa, STb, LT) i Shiga toksin. Prisutni mogu biti i fimbrijski i nefimbrijski adhezini. Brojni sojevi ove bakterije stvaraju verotoksine (VTEC) koji su važni u patogenezi bolesti (McGavin M.C., J. F. Zachary, 2008.). Svaki od tih sedam sojeva izaziva specifične lezije u probavnom traktu sa posljedičnim kliničkim znakovima. Kod štenadi i mačića uzročnik izaziva bolest – kolibacilozu. Obično se javlja u prvim tjednima života kada ne popiju dovoljno kolostruma od majke, koji je zadužan za zaštitu nerazvijenog imunološkog sustava protiv raznih infekcija i naravno onih u probavnom traktu. U nedostatku antitijela iz kolostruma, štenci i mačići su više osjetljivi na brojne infekcije, uključujući i infekcije sa *E.coli*. Ukoliko majka već nosi *E.coli*, bakterije mogu napasti štene ili mačića dok je još u maternici, tijekom poroda ili može dobiti infekciju tokom hranjenja ako majka ima upalu mliječne žlijezde. Iako je prvenstveno bolest mladih jedinki, također može utjecati na starije. *E. coli* u kombinaciji s drugim uzročnicima povećava težinu virusnih infekcija u pasa, osobito pravovirusne infekcije. Soj

enterohemoragične *E. coli*, poznat kao Shiga toksin - producirajući ili verotoksin - producirajući soj, izaziva tešku dijareju, hemoragični kolitis i hemolitično-uremični sindrom, producirajući glavne toksine odgovorne za oštećenje vaskularnog endotela (Sykes, J. E. ,2013.). Soj enterotoksigene *E. coli* odgovoran je za stvaranje ST i LT toksina te posljedično uništenje mikrovila i izazivanje proljeva. *Escherichia coli* je patogena i za čovjeka. Putevi širenja uglavnom su isti kao i kod životinja - direktni kontakt sa oboljelom životinjom (ili čovjekom - preko prljavih ruku) ili njenim fecesom, te indirektno - preko hrane i vode kontaminirane uzročnicima (npr. neoprano voće i povrće kontaminirano fecesom, nepasterizirano kravlje mlijeko porijeklom od krave sa mastitisom uzrokovanim *E. coli*, pasterizirano mlijeko koje je sekundarno zagađeno i slično). Profilaksa se sastoji u redovnom pranju ruku, te svih namirnica namijenjenih konzumaciji.

Potvrđena prisutnost soja adherentno – invazivne *E. coli* (AIEC) u sumnjivih pasa, ponajprije boksera, francuskog buldoga i border kolija davnih je godina zaintrigirala kliničare. Upravo je na psima takvih pasmina 1965. prvi puta opisana bolest i nađene lezije su locirane na distalnom dijelu kolona (Van Kruiningen i sur., 1965.). Bolest je nazvana granulomatoznim enterokolitisom (regionalnim enteritisom) koji je danas u klinici poznat kao rijetki i teški oblik upalne bolesti pasa (UBC). Histološki je karakteriziran nakupinom histiocita i infiltracijom eozinofila u lamini propriji. Raširenost granulomatoznog upalnog procesa u crijevima nije jednolika, najčešće je lokaliziran u ileumu i kolonu. Ovaj oblik UBC-a javlja se u jednakoj mjeri i u pasa i u mačaka, a obično obole životinje mlađe od četiri godine. Klinička slika slična je kroničnom kolitisu s izraženim gubitkom tjelesne težine. Često i jako povraćanje, nerijetko uz prisustvo krvavog sadržaja, i opstipacija povezani su s opstrukcijom ileuma, kolona i rektuma zbog granulomatoznog procesa. Laboratorijski nalaz krvi ne odstupa puno od fizioloških granica glavnih parametra, iako neki psi mogu razviti mikrocitnu anemiju zbog polaganog kroničnog gubitka krvi. Posljedično tomu, većina pasa su hipoalbuminemični. Endoskopskom pretragom zapaža se suženje lumena crijeva, mogući ulkusi i proliferacija sluznice (Simpson, K., W. i sur., 2006.). Histopatološki nalaz otkriva nakupine histiocita i snažnu infiltraciju eozinofila što histološki podsjeća na Chronovu bolest u ljudi. U dijagnostičkom postupku treba isključiti mačji zarazni peritonitis i histoplazmozu kao moguće uzroke granulomatoznog enteritisa, zato nam je bitna biopsija za dobivanje konačne dijagnoze. Enrofloksacin je lijek izbora kod potvrđenog granulomatoznog kolitisa. Daje se u dozi 10mg/kg peroralno svakih 24 sata kroz najmanje 8 tjedana. Provedene su studije da psi oboljeli od navedenog kolitisa, u kojih je izolirana *E. coli*, mogu pokazivati rezistenciju na

fluorkinolone, uključujući i enrofloksacin, no razlog tomu još uvijek nije pronađen (Manfield, C.S., James, F.E., Craven, M., Davies, D. R. i sur., 2009.).

6. Imunoterapija u liječenju gastrointestinalnih bolesti

Imunoterapija podrazumijeva svaki oblik liječenja kojim se utječe na imunosni sustav. U pravilu se radi o nespecifičnoj stimulaciji imunosnog sustava sa svrhom podizanja imunokompetencije i liječenja ili prevencije zarazne bolesti. Ukoliko je antimikrobna terapija iz nekog razloga neprovediva ili neučinkovita, što je vrlo čest slučaj kod bolesti probavnog trakta, nespecifična imunoterapija može uvelike pomoći u izlječenju infekcija uzrokovanih virusima, unutarstaničnim bakterijama, gljivicama te različitim parazitima (Weese, J. S., 2002.). Tvari koje potiču takav odgovor organizma zovu se imunomodulatori i dijele se prema podrijetlu. Tako postoje različiti mikroorganizmi ili njihovi dijelovi, ekstrakti biljaka, fiziološki produkti imunosnog sustava te različiti kemijski agensi. Njihovo glavno djelovanje očituje se u modificiranju imunokompetentnih stanica preko citokina i drugih mehanizama.
Najčešće primjenjivani imunomodulatori u liječenju i prevenciju gastrointestinalnih infekcija su probiotici. Probiotici su bakterijski adjuvanski koji djeluju na fiziološke mehanizma domaćina modulirajući mukoznu i sistemsku imunost (Vaarala, O., 2003.). To su primarno bakterije iz porodice laktobakterija (rodovi *Lactobacillus* i *Bifidobacteria*). Prirodni su sastojak fermentiranih mliječnih proizvoda koji su danas lako dostupni i cjenovno prihvatljivi. U novije vrijeme liofilizirane bakterije dodaju se u različitim komercijalnih proizvodima poput različitih pasta, kapsula i prašaka. Osnovna im je uloga poboljšavanju nutritivne i bakterijske ravnoteže u probavnom sustavu. Kompetitivno se vežu na gastrointestinalne receptore, proizvode antimikrobne tvari – bakteriocine i pojačavaju imunosni odgovor organizma. Probiotici induciraju otpuštanje citokina koji pak induciraju različite mehanizme stanične imunosti. Interleukin (IL-1), IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 osnovni su citokini čije djelovanje se zasniva na proliferciji pomoćnih T-stanica, aktivaciji T-stanica, produkciji ostalih interleukina, stimulaciji proizvodnje imunoglobulina, kemotaksiji neutrofila, indukcija makrofaga itd.. Imunomodulacijski učinak je vrlo specifičan i ovisi o pojedinom soju probiotika. Na taj način se inhibiraju patogene bakterije u gastrointestinalnom sustavu npr. bakterijski gastroenteritisi uzrokovani bakterijama *Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis* ili *Campylobacter jejuni*. Vrlo su česta klinička poboljšanja u pasa sa duodenalnim ulcerom uzrokovanim bakterijom *Helicobacter pylori* (McCoy, S. i Gilliland, S. E., 2005.). Uspješno

se liječe teži slučajevi kada je antimikrobna terapija agresivnija, osobito kod enterohemoragijskog enterokolitisa (EHEC) uzrokovanog bakterijom *E. coli* te kod pseudomembranoznog kolitisa uzrokovanog bakterijom *Cl. difficile*.

7. Literatura

ALLENSPACH, K. (2015): Bacteria involved in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs, Veterinary Record, 176-251.

ANDRZEJEWSKA, M., J.J. KLAWE, B. SZCZEPANSKA, D. SPICA (2011): Occurance of virulence genes among *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*isolates from domestic animals and children. Polish Journal od Veterinary Science Vol. 14, No. 2, 207-211; Poljska

BOJANIĆ, K., MIDWINTER, A. C. , MARSHALL, J. C., ROGERS, L. E., BIGGS, P. J., ACKE, E. (2016): Isolation of Campylobacter spp. from Client-Owned Dogs and Cats, and Retail Raw Meat Pet Food in the Manawatu, New Zealand, Zoonoses and Public Health.

BRENNER F.W., VILLAR R.G., ANGULO F.J. ET AL. (2000): Salmonella nomenclature. J Clin Microbiol. 2000;38(7):2465-2467.

CARTER, G.R., PAYNE, P.A. (2005): A concise Guide to Infectious and Parasitic Diseases od Dogs and Cats (Eds.). International Veterinary infromation Service, Ithaca NY.

CHABAN B., NGELEKA M., HILL J.E. (2010): Detection and quantification of 14 *Campylobacter* species in pet dogs reveals in increase in species richness in feces of diarrheic animals. BMC Microbiol. 2010;10:73.

CVETNIĆ, S. (2002): Salmoneloza, Salmoneloza pasa. U: Bakterijske i gljivične bolesti životinja. Medicinska naklada, Zagreb. str. 136-168.

CVETNIĆ, Ž. (2013): Infekcija vrstama iz roda *Salmonella*. U: Bakterijske i gljivične zoonoze. Medicinska naklada, Zagreb. str. 157-175

DAVIES A.P, GEBHART C.J., MERIC S.A. (1984): Campylobacter-associated chronic diarrhea in a dog. J Am Vet Med Assoc. 1984;184(4):469-471.

DIECKMANN R., HELMUTH R., ERHARD M. ET AL. (2008): Rapid cassification and indentification of salmonellae by whole-cell matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. Appl Environ Microbiol. 2008;74:7767-7778.

ENGVALL, E.O., B. BRANDSTORM, L.ANDERSSON, V. BAVERUD, G. TROWALDWIGH, L. ENGLUND (2003): Isolation and indentification od thermophilic Campyobacter species in faecal samples from swedish dogs. Scand J Infect Dis 35.

FIERER J., GUINEY D.G. (2001): Diverse virulence traits underlying diferent clinical outcomes of *Salmonella* infection. J Clin Invest. 2001;107(7):775-780.

GANIERE, J. P. , N. ROUVEN, G. ANDRE-FONTAINE (2001): Zoonoses infectiouses d'origine canine et feline: Infectious zoonoses transmitted from dog and cat. Medicine et Maladies Infectieuses, 31, suppl. 2, 109-125.

GOULD, L.,H., LIMBAGO, B. (2010): Clostridium difficile in Food and Domestic Animals: A New Foodborne Pathogen?Clinical Infectious Diseases, Volume 51, Issue 5, 1 September 2010, Pages 577–582.

GRAS, L.M., SMID, J.H., WAGENAAR, J.A., KOENE, M.G.J., HAVELAAR, A.H., FRIESEMA, I.H.M., FRENCH, N.P., FLEMMING, C., GALSON, J.D., GRAZIANI, C., BUSANI, L., PELT, VAN W. (2013): Increased risk for Campylobacter jejuni and C. coli infection of pet origin in dog owners and evidence for genetic association between strains causing infection in humans and their pets.Epidemiology and Infection 141 (2013)12. - ISSN 0950-2688 - p. 2526 - 2535.

GREENE, C.E. (2006): Infectious Disease of the Dog and Cat, 3nd ed. W.B. Saunders Co., Philadephia.

HABRUN, B. (2014): A. Obitelj Enterobacteriaceae, Rod *Salmonella*. U: Klinička veterinarska bakteriologija. Medicinska naklada. Zagreb. str. 204-225.

HABRUN, B. (2014): A. Rodovi *Campylobacter* i *Arcanobacter*. U: Klinička veterinarska bakteriologija. Medicinska naklada. Zagreb. str. 274-281

HOHENHAUS A.E., ROSENBERG M.P., MOROFF S.D.(1990.): Concurrent lymphoma and salmonellosis in a cat. Can Vet J. 1990.;31(1):38-40.

KEER, K. (2003): Zoonoses: infectious diseases transmissible from animals to Humans. ASM Press.

LEFEBVRE S., ARROYO L., WEESE J. (2006): Epidemic *Clostridium difficile* strain in hospital visitation dog. Emerging Infect Dis. 2006;12:1036-1038.

LENZ J, JOFFE D, KAUFFMAN M, ET AL. (2009): Perceptions, practices, and consequences associated with foodborne pathogens and the feeding of raw meat to dogs. Can Vet J. 2009;50(6):637-644.

LEONARD E.K., PEARL D.L., JANECKO N. ET AL. (2011): Factors related to *Campylobacter* spp. carriage in client-owned dogs visiting veterinary clinics in a region of Ontario, Canada. Epidemiol Infect. 2011.;139:1531-1541.

LOWDEN, P., CORRIN, W., GEE, N., HILTON, A. (2015): Investigating the prevalence of Salmonella in dogs within the Midlands region of the United Kingdom. BMC Veterinary Research 2015.

MADIĆ, J., LJ. PINTER, T. NAGLIĆ, D. HAJSIG (2005.): Rod *Campylobacter*. U: Veterinarska mikrobiologija – specijalna bakteriologija i mikologija; Veterinarski fakultet sveučilišta u Zagrebu. str. 103-108.

MADIĆ, J., LJ. PINTER, T. NAGLIĆ, D. HAJSIG (2005.): Rod *Salmonella*. U: Veterinarska mikrobiologija – specijalna bakteriologija i mikologija; Veterinarski fakultet sveučilišta u Zagrebu. str. 71-78.

MANSFIELD, C.S., JAMES, F.E., CRAVEN, M. ET AL. (2009): Remission of histiocytic ulcerative colitis in Boxer dogs correlates with eradication od invasive intramucosal *Escherichia coli*. J Vet Intern Med 2009; 23;964-969.

MARKS S.L., KATHER E.J., KASS P.H., ET AL. (2002): Genotypic and phenotypic characterization of Clostridium perfringens and Clostridium difficile in diarrheic and healthy dog. J Vet Intern Med. 2002;16(5):533-540.

MARKS S.L., S.C. RANKIN, B.A. BYRNE, J.S. WEESE (2011); Enteropathogenic Bacteria in Dogs and Cats: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Control. ACVIM Consensus Statement. J Vet Intern Med.25, 1195-1208.

MARTEAU, P.R., M. DE VRESE, C.J. CELLIER. J.SCHREZENMEIR (2001): Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. American Journal od Clinical Nutrition, 73(Suppl): 430S-436S.

MCCOY, S., S.E. GILLILAND (2005): Characterization of strains *Lactobacillus reuteri* as potential probiotics for dogs. J Animal Science, 84 (suppl 1), 172.

MCGAVIN. M. D., J. F. ZACHARY (2008): E.coli. U: Specijalna veterinarska patologija, prema 4. američkom izdanju. Stanek, Varaždin, str. 58-62.

MCGAVIN. M. D., J. F. ZACHARY (2008): Proliferativni enteritis. U: Specijalna veterinarska patologija, prema 4. američkom izdanju. Stanek, Varaždin, str. 67.

MCGAVIN. M. D., J. F. ZACHARY (2008): Salmoneloza. U: Specijalna veterinarska patologija, prema 4. američkom izdanju. Stanek, Varaždin, str. 63-66.

MEER R.R., SONGER J.G., PARK D.L. (1997): Human disease associated with *Clostridium perfringens* enterotoxin. Rev Environ Contam Toxicol. 1997.;150:75-94.

MIMS, C., NASH, A., STEPHEN, J. (2001): Mims' Pathogenesis of Infectious Diseases, 5th ed. Academic Press, London.

MOHAMMED D. SALIHU, ABDULLAHI A. MAGAJI, JUNAIDU U. ABDULKADIR & ADEWALE KOLAWALE (2010): Survey of termophilic *Campylobacter* species in cats and dogs in north-western Nigeria. Veterinary Public Health Department, Usmanu Danfodiyo University. Veterinaria Italiana 2010;46(4);425-430.

MORSE, E.V., DUNCAN, M.A. (1975): Canine salmonellosis: Prevalence, epizootiology, signs, and public health significance. J Am Vet Med Assoc 1975;167:817-820.

NICHOLAS, G. L. (2005): Fly transmission of Campylobacter. Emerg Infect Dis., 11:361-4.

SANCAK A.A, RUTGERS H.C., HART C.A., ET AL (2004): Prevalence enteropathic *Escherichia coli* in dogs with acute and chronic diarerhea. Vet Rec. 2004;154(4):101-106.

SILVA. R., LOBATO, F. (2015) : Clostridium perfringens: A review of enteric diseases in dogs, cats andwild animals. Anaerobe: Volume 33, June 2015, Pages 14-17. Elsevier.

SIMPSON, K.W., DOGAN, B., RISHNIW, M., ET AL. (2006): Adherent and invasive *Escherichia coli* is associated with granulomatosis colitis in Boxer dogs. Infect Immun 2006;74:4778-4792.

SVEDHEM, A., NORKRANS, G. (1980): *Campylobacter jejuni* enteritis transmitted from cat to man. Lancet 1980;1;713-715.

SYKES, J. E. (2013): Canine and Feline Infectious Diseases, 1st Edition, Saunders 2014., chapter 45-49; str. 437-463.

VAARALA, O. (2003): Imunological effect of probiotics with special reference to lactobacilli. Clinical & Experimental Allergy 33 (12), 1634-1640.

VAN IMMERSEEL, F., PASMANS, F., DE BUCK, J., ET AL. (2004): Cats as a risk for transimission of antimicrobial drug-resistant *Salmonella*. Emerg Infect Dis 2004;10:2169-2217.

WEEDEN, A.L., WAMSLEY, H.L. (2016): Canine and Feline Cytology, 247-290.

WEESE J.S. (2002): Microbiologic evulation of commercial probiotic. Journal od American Veterinary Medicine Association, 220, 794-797.

WEESE J.S, ARMSTRONG J. (2003): Outbreak od *Clostridium difficile*-associated disease in a small animal veterinary teaching hospital. J Vet Intern Med.2003;17(6):813-816.

WEESE J.S., WEESE H.E., BOURDEAU T.L., ET AL. (2001): Suspected *Clostridium difficile*-associated diarrhea it two cats. J Am Vet Med Assoc. 2001;218(9):1436-1439, 1421.

8. Sažetak

Zarazni proljevi pasa i mačaka jedni su od najučestalijih bolesti s kojima se susreće veterinar u maloj praksi. Veterinari trebaju poznavati osnove etiologije, epizootiologije, kliničke slike, dijagnostike, liječenja i kontrole primarnih enteropatogenih bakterija u pasa i mačaka sa naglaskom na bakterije *Clostridiumdifficile*, *Clostridium perfringens*, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., i *Escherichia coli.* Klinički se očituju nespecifičnim znakovima gastroenteritisa, a infekcije mogu biti i subkliničke, kada životinje izlučuju uzročnika izmetom. Enteropatogene bakterije mogu biti samostalni uzročnici proljeva ili ga uzrokovati u sinergizmu sa drugim mikroorganizmima i parazitima. U većini slučajeva infekcije bakterijskim uzročnicima proljeva nije indicirana primjena antimikrobnih pripravaka nego se liječenje temelji na adekvatnoj simptomatskoj i potpornoj terapiji. Izuzetak su životinje sa promijenjenim općim stanjem. Zbog zoonotskog potencijala svih bakterijskih uzročnika enteritisa, važna je izolacija životinje i poduzimanje drugih mjera za sprječavanje širenje infekcije na druge životinje i ljude.

9. Summary

Bacterial enteritis in dogs and cats

Infectious diarrhoea in dogs and cats is one of the most common maladies facing the small animal veterinarians. Veterinarians should be familiar with the basics of ethiology, epizoothiology, simptomatology, diagnostics, treatment and control of primary entheropathogenic bacteria in cats and dogs, including *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., and *Escherichia coli*. Clinically, this manifest in non specific simptoms of a gastroenteritis and infections can also be subclinic, in which cases the animals excrete the bacteria via feces. Entheropathogenic bacteria can cause diarrhoea primarly or they can cause it together with some other microorganisms and or parasites. In most cases where bacteria are the source of the problem, it is not recommended to administer antimicrobial treatment, but is rather recommended to focus on supportive and simpthomatic therapy. The exception is animals with changed general condition. Due to zoonotic potential of all bacteria which can cause enteritis , it is important to isolate sick animals and also take other profilactic precautions to prevent spreading the infection on other animals and people.